

Le cellule staminali del sangue: cosa sono, dove trovarle e come si riproducono

Maria Bianchi, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma.

Le cellule staminali emopoietiche (CSE) sono i capostipiti multipotenti che hanno il compito di dare origine a tutte le cellule del sangue. Due principali caratteristiche contraddistinguono le cellule staminali: il self renewal, la capacità di auto-rinnovarsi e la multipotency, ovvero la capacità di differenziarsi in tutte le cellule di origine ematopoietica.

Durante la vita intrauterina le CSE migrano tra nicchie intra ed extraembrionali. Le CSE vengono generate nel mesoderma, dove mostrano un fenotipo indifferenziato e immaturo. Successivamente, seguono la circolazione verso la placenta e il sacco vitellino attraverso gli sbocchi dell'aorta, delle arterie ombelicali e vitelline. Nei siti extraembrionali, le CSE sopprimono l'identità endoteliale e mostrano un priming trascrizionale di tipo eritro-megacariocitico. Le CSE ritornano poi nell'embrione a circa sei settimane di sviluppo fetale e colonizzano il fegato iniziando un percorso di maturazione e differenziazione. Nel corso del tempo, le CSE acquisiscono capacità di differenziazione passando da quello eritro-megacariocitico al potenziale multilineare, compresi quelli mieloidi e linfoidi; perdono gradualmente le proprietà intrinseche fetali e potenziano il self renewal delle CSE. Durante il secondo trimestre di vita intrauterina, le CSE passano nel midollo osseo, dove completano la maturazione. La migrazione delle CSE tra i siti intra ed extraembrionali continua durante tutta la gestazione, come evidenziato dalla loro presenza nel sangue placentare alla nascita. Durante la vita adulta le cellule staminali emopoietiche sono localizzate nel midollo osseo dove, in condizione fisiologiche, si replicano lentamente garantendo un equilibrio tra self renewal, differenziazione e quiescenza. Queste proprietà sono garantite dalla presenza le cosiddette "nicchie", che sono indispensabili per il mantenimento dell'omeostasi delle CSE. Diversi meccanismi, cellulari e molecolari, supportano il complesso fenomeno dell'emopoiesi.

La comprensione di questi meccanismi è estremamente utile anche per lo studio dei fenomeni di senescenza delle cellule staminali. L'invecchiamento fisiologico del midollo osseo, così come la presenza di condizioni patologiche concomitanti, possono predisporre allo sviluppo di neoplasie ematologiche.

In definitiva, la comprensione dei meccanismi fisiologici che garantiscono il rinnovamento e le capacità di differenziarsi delle cellule staminali emopoietiche sono utilizzati non solo per la definizione dei complessi fenomeni fisiologici, ma anche per il supporto ad approcci terapeutici complessi come il trapianto di cellule staminali emopoietiche e la terapia genica.

Bibliografia:

- Calvanese V, Mikkola HKA. The genesis of human hematopoietic stem cells. *Blood*. 2023 Aug 10;142(6):519-532. doi: 10.1182/blood.2022017934.
- Li H, Zhou C, Shen Y, Xu M, Wu D, Ye B. Research progress on the hematopoietic microenvironment in aplastic anemia. *Eur J Haematol*. 2023 Aug;111(2):172-180. doi: 10.1111/ejh.13991.
- Vink CS, Popravko A, Dzierzak E. De novo hematopoietic (stem) cell generation - A differentiation or stochastic process? *Curr Opin Cell Biol*. 2023 Oct 6;85:102255. doi: 10.1016/j.ceb.2023.102255.
- Gale RP, Welsh J, Karam PA. Why are haematopoietic stem cells in the bone marrow: ontology recapitulates phylogeny. *Leukemia*. 2023 Sep;37(9):1779-1781. doi: 10.1038/s41375-023-01986-x.
- Karimnia N, Harris J, Heazlewood SY, Cao B, Nilsson SK. Metabolic regulation of aged hematopoietic stem cells: key players and mechanisms. *Exp Hematol*. 2023 Sep 29:S0301-472X(23)01733-2. doi: 10.1016/j.exphem.2023.09.006.
- Li J, Malouf C, Miles LA, Willis MB, Pietras EM, King KY. Chronic inflammation can transform the fate of normal and mutant hematopoietic stem cells. *Exp Hematol*. 2023 Nov;127:8-13. doi: 10.1016/j.exphem.2023.08.008
- Colom Díaz PA, Mistry JJ, Trowbridge JJ. Hematopoietic stem cell aging and leukemia transformation. *Blood*. 2023 Aug 10;142(6):533-542. doi: 10.1182/blood.2022017933.